

Opis przypadku • Case report

Solid and papillary neoplasm of the pancreas (SPNP) – rzadki guz nowotworowy trzustki rozpoznany w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej – opis przypadku

Wojciech Kibil, Jan Kulig, Radosław Pach

Autorzy opisują przypadek kobiety z rzadkim guzem nowotworowym trzustki (SPNP), rozpoznany w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, wykonanej pod kontrolą badania USG. U chorej wykonano obwodową resekcję trzustki wraz ze śledzioną w 1989 r. – od tego czasu pacjentka pozostaje w obserwacji ambulatoryjnej. Chora jest w dobrym stanie ogólnym, w wykonanych badaniach obrazowych nie stwierdzono cech nawrotu nowotworu. Rozpoznanie SPNP w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej wskazuje na wartość tego badania w diagnostyce guzów trzustki, w tym SPNP.

Solid and papillary neoplasm of the pancreas (SPNP) – a rare pancreatic neoplasm detected by fine needle aspiration biopsy – a case report

We present the case of a woman with a rare pancreatic tumor detected by fine needle aspiration biopsy guided by ultrasonography. The patient underwent left resection of the pancreas with splenectomy in 1989 and has been followed-up on an ambulatory basis since then. She remains in good general condition without any features of recurrent disease. SPNP detected in fine-needle aspiration biopsy points to the value of this method in the diagnosing of pancreatic tumors, including solid and papillary neoplasms of the pancreas.

Słowa kluczowe: solid and papillary neoplasm of the pancreas (SPNP), biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC)

Key words: solid and papillary neoplasm of the pancreas (SPNP), fine needle aspiration biopsy (FNAB)

Guzy typu SPNP (*solid and papillary neoplasm of the pancreas*) są bardzo rzadkimi nowotworami trzustki. Stanowią około 2,5% wszystkich pierwotnych zmian rozrostowych trzustki [1]. W literaturze do roku 2000 opisano zaledwie 420 przypadków dorosłych chorych z tym typem nowotworu [2]. Nazewnictwo nie jest w przypadku SPNP jednoznaczne; stosowane bywają takie określenia jak: guz Frantza, guz Hamoudiego, lity i torbielowaty guz trzustki (*solid and cystic tumor of pancreas*), lity i brodawkowaty guz trzustki (*solid and papillary neoplasm*), brodawkowato-torbielowaty guz nabłonkowy (*papillary-cystic epithelial neoplasm*), brodawkowato-torbielowaty guz i lity guz trzustki (*papillary cystic and solid tumor of pancreas*) oraz lity pseudobrodawkowaty guz trzustki (*solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas*). Pierwsze dwa przypadki zostały opisane przez Frantza w 1959 r. [3].

Guzy typu SPNP występują przeważnie u młodych kobiet (średni wiek 25,6 lat), u mężczyzn zdarzają się 13 do 30 razy rzadziej [4-6]. W znacznej większości przypadków przebieg jest klinicznie niemy; najczęstszym objawem jest niespecyficzny ból w nadbrzuszu, związa-

ny z uciskiem guza na sąsiednie narządy (obserwowany w 45% przypadków) oraz objawy dyspeptyczne, występujące u około 5% chorych. U 50% chorych SPNP objawia się jako guz w nadbrzuszu, stwierdzany badaniem przedmiotowym lub w badaniach obrazowych (USG, TK, MRI). W rzadkich przypadkach rozpoznanie stawiane jest przypadkowo – dotyczy to chorych po urazach jamy brzusznej, powikłanych krwawieniem do jamy otrzewnej. W toku diagnostyki przydatna jest biopsja cienkoigłowa, której dokładność osiąga 72% [7- 9]. W momencie rozpoznania guzy zazwyczaj przekraczają średnicę 10 cm [2, 3] i są najczęściej zlokalizowane w ogonie lub głowie trzustki (odpowiednio 45% i 40% przypadków), rzadziej w obrębie trzonu [10]. W odróżnieniu od raka trzustki, w przypadku SPNP przerzuty zdarzają się rzadko (6%), rzadko również występują wznovy miejscowe [11].

W badaniu histopatologicznym guzy te mają głównie charakter lity, z obszarami martwicy oraz mikrotorbielami. Najbardziej typowym elementem struktury SPNP są liściaste brodawki, składające się z centralnych „łodyg” włóknkowo-naczyniowych, pokrytych warstwami sześciennych lub cylindrycznych komórek nowotworowych [9]. W badaniach immunohistochemicznych w przypadku guzów typu SPNP stwierdza się pozytywną odpowiedź podczas próby na alfa-1-chymotrypsynę, cytokeratynę i CEA oraz odpowiedź negatywną w badaniach na obec-

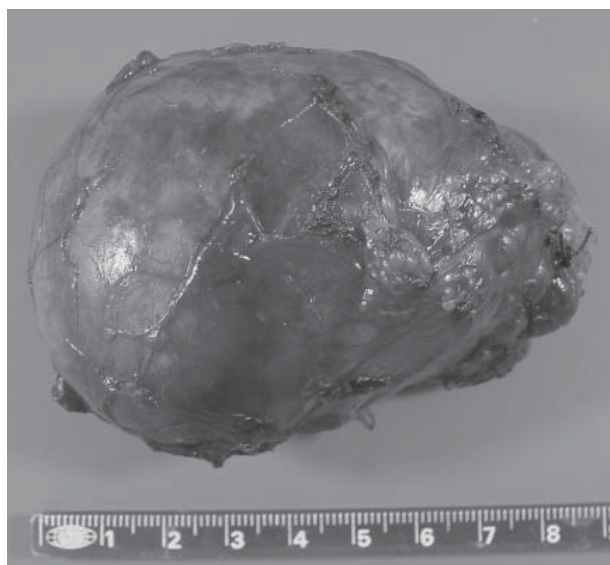
ność markerów neuroendokrynych (neurofilament, PGP 9.5, chromograninę A i S100), białka p53 oraz receptorów estrogenowych i androgenowych [8]. Tien i wsp. uzyskali dodatnie wyniki podczas barwienia w kierunku receptorów dla progesteronu we wszystkich 15 przypadkach przebadanych chorych (11 kobiet i 4 mężczyzn), ale nie stwierdzili obecności receptorów dla estrogenów i androgenów. Nie stwierdzono jakichkolwiek zależności pomiędzy płcią chorych, a ekspresją białek receptorowych dla poszczególnych hormonów płciowych, jak również zależności od płci chorych odmienności w zakresie objawów klinicznych i cech histopatologicznych [5].

Postępowaniem z wyboru jest w przypadku SPNP resekcja: dystalna pankreatektomia ze splenektomią (55% przypadków), pankreatoduodenektomia metodą Whippla (20%) lub Traverso (10%) lub resekcja guza (5-10%) [10].

Poniżej przedstawiamy przypadek chorej z guzem typu SPNP.

Opis przypadku

45-letnia kobieta (nr historii choroby 1511/89) zgłosiła się do naszego ośrodka w 1989 r. z powodu nasilających się od roku bólów w lewym podżebrzu. Nie obserwowała zmiany masy ciała. W badaniu fizykalnym stwierdzono w lewym podżebrzu obecność niebolesnego, ruchomego guza o średnicy około 15 cm. W badaniu USG uwidocznił w obrębie ogona trzustki guz o budowie polycyklicznej i średnicy około 12 cm. Badanie cytologiczne materiału pobranego w trakcie przezskórnej biopsji cienkoigłowej wykazało obecność guza typu SPNP. W tomografii komputerowej potwierdzono obecność w ogonie trzustki 12-centymetrowego guza z ogniskami zwapnień oraz litymi i torbielowatymi obszarami. Wyniki badań laboratoryjnych nie odbiegały od normy. Leczenie chirurgiczne polegało na usunięciu ogona trzustki wraz z guzem i śledzioną (Ryc. 1), guz sięgał do krezki poprzecznej i torby sieciowej.



Ryc. 1. SPNP – preparat operacyjny po wycięciu

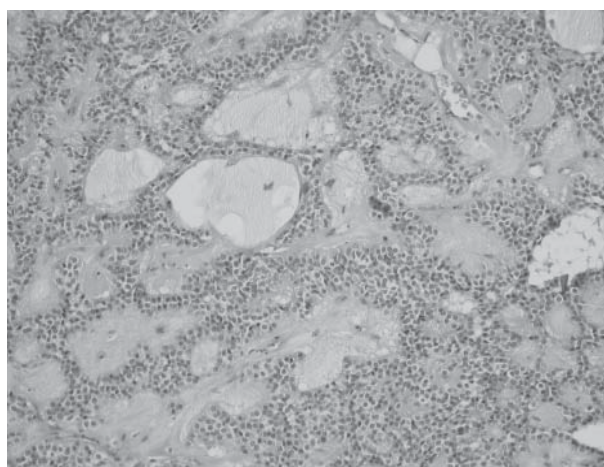
Kikut trzustki zaopatrzone pojedynczymi szwami i pozostawiono dreny w jamie otrzewnej i torbie sieciowej. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany i chorą wypisano do domu w dobrym stanie ogólnym w ósmej dobie po operacji.

Badaniem mikroskopowym stwierdzono, że guz osiągnął rozmiary 14 x 9 x 6,5 cm i miał charakter polycykliczny. Postawiono rozpoznanie SPNP o niskim stopniu złośliwości (Ryc. 2), dodatnim wynikiem reakcji na obecność alfa-1-chymotrypsyny i ujemnych wynikach badań w kierunku glukagonu, insuliny, somatostatyny oraz enolazy specyficznej dla neuronów. Nie określono stanu receptorów dla hormonów płciowych. Resekcja została określona jako radykalna (R0).

W trakcie obserwacji nie stwierdzono cech przerzutów ani wznowy miejscowej. Po 10 latach u chorej stwierdzono obustronny raka jajników i w związku z tym w sierpniu 1999 r. wykonano totalną histerektomię z appendektomią i omentektomią. Badaniem histopatologicznym potwierdzono obecność obustronnego raka jajników bez przerzutów do sieci większej. Stwierdzono również mięśniaki macicy i przewlekłe zapalenie wyrostka robaczkowego. Po operacji chora otrzymała 6 kursów chemioterapii (taxol + cisplatyna). Pacjentka pozostaje w obserwacji w trybie ambulatoryjnym. Jest w dobrym stanie ogólnym, wolna od jakichkolwiek objawów subiektywnych. Wyniki badania fizykalnego i badań dodatkowych nie odbiegają od normy.

Dyskusja

Przedstawiony przez nas przypadek chorej z SPNP to jeden z dwóch podobnych leczonych w naszym ośrodku. U opisaną przez nas chorej wykonano z powodzeniem resekcję guza i nie było konieczne wdrożenie leczenia adiuwantowego (radio- i chemioterapii), a długi okres obserwacji potwierdza łagodny charakter guza, co jest zgodne z innymi doniesieniami [3, 9, 12]. Drugi prowadzony w naszym ośrodku przypadek SPNP obserwowali-



Ryc. 2. Cechy histologiczne preparatu. Widoczne są charakterystyczne pseudobrodawkowate struktury. Przezroczyste, szkliste ciała kuliste otoczone są przez komórki nowotworowe. Widoczne są również pojedyncze komórki nowotworowe z dużymi jądrami i gęstymi jąderkami

śmy u 37-letniej chorej, przyjętej i operowanej z powodu żółtaczk. Podczas operacji stwierdzono, że guz w nadbrzuchu nacieka naczynia w przestrzeni zaotrzewnowej, w związku z czym odstąpiono od resekcji. Podczas trzech lat obserwacji dwukrotnie wykonano biopsję cienkoigłową, uzyskując materiał zawierający liczne sześcienne, wielościennie i cylindryczne komórki nabłonkowe, zawierające kwasochłonny cytoplazmę. Nie obserwowano żadnych figur mitotycznych. W badaniach immunohistologicznych stwierdzono obecność nabłonkowego antygenu błonowego oraz alfa-1-chymotrypsyny. Pięć lat po pierwszej operacji chora była operowana ponownie z powodu ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego. Wówczas pobrano wyinkki z guza i zbadano mrożone preparaty, co pozwoliło na postawienie rozpoznania SPNP. Guza nie usunięto w całości. Chora została wypisana do domu i pozostawała w dobrym stanie ogólnym.

Zazwyczaj w przypadku guzów typu SPNP wystarczającym postępowaniem jest radykalna resekcja bez leczenia adiuwantowego. W każdym przypadku chorzy powinni pozostawać w obserwacji, z uwzględnieniem badania fizykalnego, USG oraz TK.

U opisywanej przez nas chorej stwierdzono meta-chronicznego raka jajników 10 lat po resekcji SPNP. Rak jajników został uznany za incydentalny – bez związku z pierwotnie rozpoznany SPNP.

Możliwość rozpoznania SPNP dzięki biopsji cienkoigłowej podkreśla istotną wartość tej metody w diagnostyce guzów jamy brzusznej.

Przydatność biopsji cienkoigłowej została potwierdzona przez innych autorów, stosujących ją szeroko w przypadku guzów jamy brzusznej w toku wieloletnich obserwacji [10, 13]. Histopatologiczna weryfikacja SPNP ma na celu umożliwienie podjęcia decyzji terapeutycznych. Biopsja cienkoigłowa jest metodą bezpieczną i powtarzalną; cechuje ją mały odsetek powikłań oraz śmiertelność rzędu 0,01-0,17%, zazwyczaj związana z powikłaniami krwotocznymi [13]. Jedyne przeciwwskazania do wykonania biopsji cienkoigłowej stanowią, w opinii autorów, brak współpracy ze strony chorego oraz ciężkie zaburzenia krzepnięcia.

Drugą obiecującą metodą diagnostyczną, stwarzającą możliwości w przypadku guzów trzustki, jest endoskopowa biopsja cienkoigłowa pod kontrolą ultrasonograficzną (EUS-FNA). Jest to znakomita metoda, pozwalająca na ocenę cytologiczną materiału pobranego z trzustki, której dokładność w przypadku gruczolakoraka trzustki sięga 90%. EUS-FNA jest obecnie stosowana w przedoperacyjnej diagnostyce torbieli trzustki oraz w przypadku małych guzów, aczkolwiek aspiraty uzyskane za pomocą tej metody są zwykle zanieczyszczone ze względu na obecność komórek nabłonkowych z żołądka, co utrudnia ocenę mikroskopową. Salla i wsp. podkreślają wartość tej metody w diagnostyce IPMN (*intraductal papillary mucinous neoplasm*) trzustki i zwracają uwagę, że współpraca doświadczonego endoskopisty i cytopatologa pozwala na precyzyjne rozpoznawanie IPMN w oparciu o EUS-FNA [14]. EUS-FNA jawi się jako dokładna technika, umożliwiająca przedoperacyjne zdiagnozowanie zmian w trzu-

stce; może ona ułatwić rozpoznawanie guzów typu SPNP, niemniej dokładna ocena wartości tej metody wymaga dalszych badań.

Prof. dr hab. med. Jan Kulig

I Katedra Chirurgii Ogólnej i Kliniki Chirurgii
Gastroenterologicznej
Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
ul. Kopernika 40, 31-501 Kraków
e-mail: mskulig@cyf-kr.edu.pl

Piśmiennictwo

- Boor PJ, Swanson MR. Papillary – cystic neoplasm of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1979; 3: 69-75.
- Colovic R, Micev M, Zogovic S i wsp. Solid and cystic-papillary tumor of the pancreas. *Srp Arh Celok Lek* 2000; 128: 393-6.
- Frantz VK. Papillary tumors of the pancreas: benign or malignant? Tumors of the pancreas. W: *Atlas of tumor pathology*, Frantz VK (red.). 1st. series, Fascicles 27 and 28. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology 1959; pp 32-33.
- Ferlan-Marold V i wsp. Solid papillary-cystic tumor of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 2978-82.
- Rivera M, Ortiz VN, Duran N i wsp. Solid and papillary neoplasm of the pancreas: a case presentation. *Bol Asoc Med PR* 1998; 90: 91-2.
- Tien YW, Ser KH, Hu RH i wsp. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: is there a pathologic basis for the observed gender differences in incidence? *Surgery* 2005; 137: 591-6.
- Footo A, Simpson JS, Stewart RJ i wsp. Diagnosis of the rare solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas by fine needle aspiration cytology. Light and electron microscopic study of a case. *Acta Cytol* 1986; 30: 519-22.
- Lee DH, Yi BH, Lim JW i wsp. Sonographic findings of solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1229-32.
- Pettinato G, Di Vizio D, Manivel JC i wsp. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a neoplasm with distinct and highly characteristic cytological features. *Diagn Cytopathol* 2002; 27: 325-34.
- Lee WJ, Park YT, Choi JS i wsp. Solid and papillary neoplasm of the pancreas. *Yonsei Medical J* 1996; 37: 131-41.
- Soudack M, Ben-Nun A, Malkin L i wsp. Solid and papillary neoplasm of the pancreas. *Harefuah* 2000; 138: 105-7.
- Stachura J, Popiela T, Pietroni M i wsp. Cytology of solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas: a case report. *Diagn Cytopathol* 1988; 4: 339-41.
- Kulig J, Nowak W, Kołodziejczyk P i wsp. Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy (FNAB). W: *Ultrasonography in surgery*. Kraków: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne Vesalius 2003: 247-257.
- Salla C, Chatzipantelis P, Konstantinou P i wsp. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology diagnosis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5158-63.

Otrzymano: 3 kwietnia 2009 r.

Przyjęto do druku: 4 maja 2009 r.